

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

531

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

HIRSCHOVITCH Rosa, Ita, Sonia

Née le 20 Décembre 1900, à Jaungelava (Lettonie).

APERÇU SUR L'EMPLOI
DE L'EXTRAIT MAMMAIRE
EN GYNÉCOLOGIE

Président : M. MOCQUOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 25
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

HIRSCHOVITCH Rosa, Ita, Sonia

Née le 20 Décembre 1900, à Jaungelgava (Lettonie).

APERÇU SUR L'EMPLOI
DE L'EXTRAIT MAMMAIRE
EN GYNÉCOLOGIE

Président : M. MOCQUOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940



I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HALPHEN	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ...
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.) .
LIAN
MOREAU
SEZARY

Clinique
médicale.

MM.

BASSET
BROCQ
CADENAT
FEY
GATELLIER
de GAUDART
d'ALLAINES ..
LEVEUF
MOULONGUET ..
MOURE
QUENU

Clinique
chirurgicale.

MM.

EGALLE
METZGER
PORTES
VIGNES

Clinique
obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

AUX MIENS, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE BARON
HENRI DE ROTHSCHILD

Docteur en Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a toujours manifesté sa
bienveillance.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre profonde et respec-
tueuse reconnaissance.*

A MADAME LA BARONNE
JAMES DE ROTHSCHILD

*Dont l'affectueuse amitié nous est
chère. En modeste hommage de recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR
LEON ZADOC-KAHN

Médecin en chef de l'Hôpital de Rothschild

*Qui nous a toujours témoigné de
bienveillante sympathie et nous a guidé
dans nos études. En témoignage de
notre respectueux attachement et de
notre vive gratitude.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES
A L'HOPITAL DE ROTHSCHILD

A MES MAITRES
A L'HOPITAL H.-M. DE ROTHSCHILD :

MONSIEUR LE DOCTEUR G. PICOT
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Dont la constante bienveillance et
l'enseignement nous ont été particu-
lièrement précieux.*

MONSIEUR LE DOCTEUR J. YACOEL
Médecin de l'Hôpital H.-M. de Rothschild

*Dont les conseils nous ont toujours
été d'un grand secours.*

Aperçu sur l'emploi de l'extrait mammaire en gynécologie

INTRODUCTION

A en juger d'après la bibliographie que comporte l'opothérapie mammaire, ce mode de traitement prend une place de plus en plus grande dans le domaine de l'endocrinologie. Cependant, il y a relativement peu d'années encore, en 1924, à une enquête faite en Amérique par PUCKNER, sur la valeur des préparations mammaires, la réponse de la plupart des auteurs indiquait un si grand scepticisme, qu'on renonça à faire paraître, comme parfaitement inutile, une étude sur ce sujet. Cependant, depuis particulièrement en Europe, des faits de plus en plus probants, des résultats cliniques indiscutables démontrent que l'opothérapie mammaire judicieusement employée peut être mise en parallèle avec d'autres préparations endocrines.

Parmi les indications de l'opothérapie mammaire, nous avons voulu nous limiter à ses applications principales en gynécologie.

En choisissant ce sujet de thèse, nous espérons rapporter un certain nombre d'observations personnelles, qui

auraient permis de confirmer également les résultats obtenus par d'autres auteurs. Malheureusement, attachés à un hôpital militaire depuis le début de cette guerre, loin de Paris, il nous a été matériellement impossible de recueillir des observations hospitalières ayant été l'objet de cette thérapeutique. Aussi nous avons dû nous contenter à consulter parmi les très nombreux travaux parus ceux qui nous ont été accessibles. Il s'ensuit forcément que notre étude comporte des lacunes, et nous nous en excusons. Notre ambition a dû se borner uniquement à présenter un aperçu de *l'état actuel de l'opothérapie mammaire en gynécologie*, de manière à marquer un point de repère dans l'histoire de cette thérapeutique.

Après une brève historique de cette question, au chapitre suivant un rappel de nos connaissances sur les corrélations réciproques de la glande mammaire avec les autres glandes à sécrétion interne, l'existence de sa fonction interne, les effets physiologiques de l'extrait mammaire, justifiant son emploi en clinique. Enfin, dans la deuxième partie de notre étude, nous mentionnons les indications et les résultats obtenus par cette opothérapie. Des conclusions et la bibliographie terminent ce modeste travail.

HISTORIQUE

BATUAUD fut le premier en France, en 1889, à proposer des extraits mammaires pour combattre les métrorragies de la jeune fille et de la puberté, et il rapportait 19 succès sur 20 cas.

Cependant, c'est à BELL que la plupart des auteurs font remonter les premiers essais de l'opothérapie mammaire, par la *voie buccale*, en 1896, dans le traitement des fibromes avec hémorragie.

Depuis, l'opothérapie mammaire a été utilisée par un grand nombre d'auteurs et les publications se multiplient.

C'est SHOBER qui, en 1898, constate l'arrêt des hémorragies, mais non la régression du fibrome sous l'effet de cette thérapeutique. Citons, d'après VOIRIOT, PRYOR qui l'emploie dans certaines métrites et les fibromes (1901), de même que FEDEROFF (1901), suivis quelques années après par KALALIN, GOLDMANN et BRONNBERG (1908). SELLHEIM prescrit ces extraits dans des troubles nerveux en rapport avec des affections gynécologiques. En 1910, MEKERTTSCHIANZ peut présenter une étude de 50 cas, portant surtout sur des fibromes.

En France, POCHON, élève de BATUAUD, précise les

indications et insiste sur l'antagonisme entre les glandes mammaires et l'ovaire. DALCHE constate des résultats inconstants; LUNCZ qui, dans sa thèse (1911), fait le premier travail d'ensemble sur cette question, remarque l'action frénatrice de la glande mammaire sur l'ovaire et secondairement sur l'utérus, d'où ses indications dans les hémorragies de la puberté et de la ménopause. Plus récemment, en 1926, VIGNES traite 15 malades, dont quelques-unes avec de la dysménorrhée, avec 7 succès. GEISSENDORF (1937), de Genève, se sert d'une association de corps jaune et d'extrait mammaire et étudie son influence dans des cas de ménorrhagie d'origine diverse. Au cours de la dernière décade, paraît un certain nombre de thèses inspirées par ce sujet : VOIRIOT (1932) étudie les corrélations ovario-mammaires, qui justifient l'emploi des extraits mammaires; RAS (1937) rapporte 40 observations personnelles d'hémorragies génitales diverses soumises à cette opothérapie; tout récemment, les thèses de BARAF (1939) qui pose les indications thérapeutiques, tandis que dans sa thèse VOLPIATTO-BERTRAND (1939) étudie la fonction endocrine de la glande mammaire et ses applications thérapeutiques. Enfin, il ne faut pas omettre les articles de fond d'AZERAD et de Mme LECOMTE, de CORNIL et de ses collaborateurs.

Parallèlement à ces documents cliniques, et souvent postérieurs à ceux-ci, de nombreuses recherches expérimentales sont publiées et dont nous mentionnerons les principales.

C'est FEDOROFF qui étudie l'action des extraits mammaires sur l'involution et la musculature utérines; SCOTT et OTT leur action myokinétique sur la fibre utérine.

ADLER étudie l'action exercée sur l'utérus, les surrénales et sur les phénomènes de génération. MANZI fait également des recherches très détaillées concernant l'action des extraits mammaires sur les surrénales, en étudiant particulièrement les variations de leur contenu en adrénaline.

SCHIFFMANN et VYSTAVEL insistent surtout sur l'action de ces extraits chez les animaux impubères.

Tandis que MEKERTSCHIANZ expérimente leur action sur l'ovaire, CAVAGNIS l'étudie sur la fibre isolée de l'utérus; DAL COLLO confirme les expériences de ce dernier, en indiquant que l'action des extraits sur la fibre utérine varie suivant leur dosage : excitant à petites doses, déprimant à doses élevées.

Les corrélations hypophyso-mammaires ont donné lieu à une multitude de travaux, et concernent surtout la lactation, qui est hors de notre sujet.

L'action de ces extraits, en particulier sur le système circulatoire, est considérée dans les expériences de FEDOROFF, qui note une accélération du rythme cardiaque, tandis que CAVAGNIS conclut à une action vaso-constrictive plus ou moins marquée, que confirme dans leur important travail LOREDAN, puis SPIRITO.

Enfin il faut mentionner les recherches expérimentales

de MANZI (1923), qui insiste particulièrement sur les corrélations surréno-mammaires; hypertrophie des surrénales et hyperproduction d'adrénaline sous l'influence de ces extraits (ADLER, SCHIFFMANN et VYSTAVEL, MANZI).

CHARLTON démontre expérimentalement l'efficacité des extraits mammaires; HIRSCH, en 1932, publie l'historique de l'expérimentation tendant à prouver la sécrétion interne de la glande mammaire, tandis que récemment, en 1939, FREDERIKSON, dans une étude fondamentale, passe en revue, en y apportant ses propres expériences, les facteurs endocriniens qui interviennent dans les fonctions des glandes mammaires.

Les corrélations endocrino-mammaires

La glande mammaire se trouve en corrélation avec diverses glandes à sécrétion interne, dont elle subit les effets et sur lesquelles elle agit à son tour. Aussi, peut-on classer et distinguer :

A) Effet des glandes endocrines sur la glande mammaire.

B) Effet de la glande mammaire sur les glandes à sécrétion interne.

A) Effet des glandes endocrines sur la glande mammaire

L'ovaire est la glande à sécrétion interne qui semble avoir l'effet le plus visible sur la glande mammaire. Des expériences classiques de KNAUER (1896) de GRIGORIEFF (1897), de HALBAN (1900) et de nombreux autres ont démontré que chez les sujets ovariectomisés, la greffe ovarienne assurait le développement des mamelles; qu'inversement la castration provoquait leur atrophie. AZERAD et Mme LECOMTE, qui en font un aperçu documentaire détaillé, résumant les expériences des divers auteurs, con-

cluent que l'ovaire, ainsi qu'on l'a observé depuis longtemps, est à l'origine des modifications physiologiques constatées dans la glande mammaire. L'ovaire est nécessaire au développement de la glande mammaire et la nature de la stimulation ovarienne est hormonale.

L'ovaire agit par sa folliculine et sa lutéine.

Avec la folliculine injectée à de jeunes animaux, il se produit une prolifération importante du tissu mammaire; de même chez les animaux castrés, elle influence la croissance mammaire.

D'autre part, la suppression des corps jaunes provoque chez l'animal une atrophie nette de la glande mammaire. ANCEL et BOUIN (1909-1912) démontrent que le développement de la glande mammaire au cours de la pseudo-gravidité et de la grossesse normale dépend du corps jaune. La lutéine agit également sur le développement de la glande mammaire; elle n'agit cependant que quand elle a été préalablement sensibilisée par la folliculine; à elle seule l'hormone luteinique n'aurait pas d'effet (TURNER et GOMEZ, NELSON). Il se produit une prolifération marquée des cellules glandulaires avec hyperplasie portant surtout au niveau des acini.

De toutes les expériences pratiquées avec les hormones ovariennes, on peut conclure que :

L'hormone folliculaire provoque le développement du mamelon et du système canaliculaire, mais en général elle n'aurait pas d'effet sur le système alvéolaire; d'autre part,

l'hormone du corps jaune associée à la folliculine est nécessaire pour assurer le développement complet du système alvéolaire.

Il est à remarquer que l'effet de la folliculine ne s'exerce pas seulement en injections à distance, mais également en injectant localement. MUSSION-FOURNIER, ALBRIEUX et BRUNO, en injectant directement dans la glande mammaire des cobayes mâles, ont observé un développement marqué du mamelon. A l'examen histologique, les canaux galactophores présentaient une lumière large et un tissu conjonctif fortement congestionné. Des résultats identiques sont obtenus par friction locale d'onguent contenant la folliculine.

Des expériences effectuées avec diverses hormones sur la glande mammaire du rat, par ASTWOOD et GESCHICKTER, indiquent que des doses exagérées de folliculine provoquent expérimentalement des altérations mammaires qui, cliniquement, chez les femmes, sont étiquetées mastite chronique, mastite kystique chronique. Par contre, l'hormone du corps jaune n'a aucune influence sur la structure de la glande mammaire du rat.

Chez les femmes ovariectomisées, la folliculine accroît le volume de la glande mammaire (WERNER) ; cet accroissement se trouve encore plus marqué par addition de l'hormone du corps jaune. Chez la femme normale, les variations cycliques de la glande mammaire se localiseraient surtout dans le tissu conjonctif (MOSKOWICZ).

Tous ces faits expérimentaux se trouvent cliniquement confirmés par l'observation des modifications périodiques, subies par la glande mammaire, sous l'influence de l'ovaire, qui augmente chaque mois et dont l'accroissement est particulièrement considérable au cours de la grossesse.

En résumé : Chez l'animal, l'hormone du rut, l'hormone du follicule, développe les canaux excréteurs; l'hormone du corps jaune semble développer surtout les acini (AZERAD et Mme LECOMTEJ.

Hypophyse

L'hypophyse n'a qu'un effet indirect sur le développement de la glande mammaire, dépendant surtout de la fonction ovarienne. De nombreuses recherches ont été effectuées sur son rôle dans ce développement.

Chez la lapine ovariectomisée, CORNER observe une hyperplasie de la glande mammaire sous l'effet de l'extrait hypophysaire. Aucun développement de la glande mammaire (système canaliculaire et alvéolaire) n'est observé sous l'influence des extraits du lobe antérieur de l'hypophyse (GARDNER et TURNER, NELSON et PFIFFNER, RIDDA, BATES et DYKSHOM, etc.). Par contre, ASDILL et SALISBURY affirment avoir observé un développement complet chez les lapines ovariectomisées, sous l'influence de l'extrait de la pituitaire antérieure, ce qui est en contradiction avec les résultats des auteurs précédents. CATCHPOLE et LYONS obtiennent par ces injections une crois-

sance du système canaliculaire et alvéolaire. Par contre, sur les autres animaux du laboratoire (cobayes, rats), les résultats concernant le développement de la glande mammaire se sont montrés négatifs sous l'effet des injections de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse. Nous ne ferons que citer en passant cet extrait purifié du lobe antérieur de l'hypophyse, appelé « prolactine »; cet extrait détermine une sécrétion lactée de la glande mammaire, sujet d'étude dont nous n'avons pas à nous occuper ici.

De même, le rôle des *surrénales* sur la fonction de la glande mammaire a un rôle important dans la sécrétion du lait, mais en dehors du thème de notre travail.

La *thyroïde* semble agir en favorisant la maturation de la glande mammaire, fait qu'on constate particulièrement lorsque le sujet est soumis à l'influence d'un traitement thyroïdien.

B) *Effet de la glande mammaire sur les glandes à sécrétion interne.*

Effet physiologique de l'opothérapie mammaire.

De nombreux travaux expérimentaux ont été effectués pour démontrer l'action de la glande mammaire sur les autres glandes endocrines et notamment sur la sphère sexuelle (CHARLTON, MILTON et LEE, VIGNES et d'autres).

FEDOROFF a observé chez les lapines, après injection

intra-péritonéale d'une émulsion de glande mammaire dans du sérum physiologique, une *atrophie de la musculature utérine*, tandis que OBERNDORFER a obtenu un œdème marqué de la muqueuse utérine.

SCHIFMAN et VYSTAVEL, par des injections sous-cutanées d'extraits mammaires chez des lapines, obtiennent une atrophie considérable de l'utérus et des ovaires; de même HALLION, V. LINGEN constatent les mêmes faits. Chez les animaux gravides c'est l'avortement qui se produit.

On peut rappeler également les expériences de GREGORIU, injectant l'extrait frais de la glande mammaire par la voie sous-cutanée, en petites doses chez les rates normales, cet auteur produit une suppression temporaire de l'œstrus; auparavant, MAVROMATI avait obtenu des résultats analogues, confirmés par CAHANE, CHERRY.

En résumé, les derniers travaux expérimentaux (GREGORIU et PÉTRESCO) indiquent que les injections de l'extrait mammaire ont un effet inhibiteur sur l'œstrus.

ADLER se servit de la mammine Poehl chez les cobayes et les lapins. Après les injections de cet extrait, il observa une augmentation du volume des surrénales; chez cinq de ses animaux gravides traités par l'extrait de la glande mammaire, il se produisit un avortement. Devant ces faits, il soutint l'hypothèse que vraisemblablement la glande aurait provoqué l'expulsion de l'œuf par l'intermédiaire de l'action des surrénales.

Cet effet sur les surrénales a été le sujet de travaux

importants et notamment ceux de MANZI. A la suite de nombreuses expériences, cet auteur conclut que :

1° Les extraits mammaires injectés par la voie sous-cutanée (à des chiens), produisent dans les capsules surrénales une notable augmentation de la sécrétion d'adrénaline; hyperplasie et légère hypertrophie de la médullaire et aussi de la corticale, mais à un très faible degré. Augmentation des granulations de la sécrétion adrénalinique, légère augmentation des lipoïdes et des cellules sidérophiles de la corticale et finalement augmentation de l'adrénaline dans la circulation sanguine.

2° L'action de ces extraits n'est due ni à leur toxicité, qui est nulle, ni aux albumines hétérogènes.

3° Il s'agit d'une action vasoconstrictive indirecte provoquée par l'augmentation de l'adrénaline et non à l'action locale transitoire de ces extraits.

GRIGORIUS reprenant récemment ces expériences sur le tonus vasculaire du train postérieur de la grenouille, constate un effet tonique. L'extrait mammaire inhibe l'action vaso-constrictive de l'adrénaline. Chez le chien, en injection intra-veineuse, il a un effet hypotensif marqué; il a un effet inhibiteur sur l'action hypertensive de l'adrénaline.

De ces diverses expériences, il se dégage un fait qui paraît bien établi : les extraits mammaires exercent une action nette dans le sens d'un effet inhibiteur sur l'appareil génital de la femelle.

La sécrétion interne de la glande mammaire

La question de la sécrétion interne de la glande mammaire est toujours discutée, partisans et adversaires apportent des arguments s'appuyant tant sur les faits expérimentaux que sur des cas cliniques. AZERAD et Mme LECONTE exposent les diverses hypothèses émises.

L'absence de glandes mammaires ne constitue pas une preuve suffisante; l'absence congénitale coïncide avec d'autres malformations des organes génitaux. Quant aux jeunes filles qui ne présentent aucun développement de leurs glandes mammaires, elles peuvent être parfaitement bien constituées et ne présenter aucun trouble. En présence de troubles ovariens, on peut se demander si ce n'est pas l'insuffisance ovarienne qui est cause de l'hypotrophie mammaire.

L'*ablation des seins* a été également tentée pour expliquer le rôle de la glande mammaire.

SCHERBACK a constaté que chez les jeunes chèvres, après ablation radicale des glandes mammaires, les manifestations de rut sont retardées et apparaissent affaiblies, tandis que l'utérus présente une diminution constante.

Néanmoins, ces animaux devinrent gravides et mirent bas des chevreaux normaux.

DARTIGUES s'appuie sur des faits expérimentaux et cliniques pour repousser une fonction endocrine appréciable à la glande mammaire. Cet auteur avait enlevé les mamelles à des chiennes gravides; la gravidité a continué et les chiennes ont mis bas en temps normal. La portée ne présentait aucun caractère particulier. Cliniquement, DARTIGUES a pratiqué des ablations de seins chez des jeunes filles ou des jeunes femmes, sans que ces ablations entraînent une modification dans la menstruation ou une perturbation d'ordre général. Cependant, VOLPIATTO-BERTRAND fait remarquer que cliniquement les mammectomies sont faites dans la règle chez des femmes approchant de la ménopause ou s'y trouvant, par conséquent, à un moment où le manque de cette glande ne se traduira plus par des signes d'insuffisance aussi nets que s'il s'agissait d'une femme jeune en pleine activité génitale. D'autre part, on ignore à l'heure actuelle l'état anatomique et histologique des autres glandes chez les femmes ayant survécu à la mammectomie bilatérale. Pour cet auteur, l'opinion de DARTIGUES semble injustifiée, quand il conclut à l'inexistence de la fonction endocrine des mamelles, parce que cliniquement « les choses se passent comme si l'ablation des mamelles ne devait entraîner aucune modification de l'organisme ». A noter que LEUNKENS et PATELS ont observé une femme ayant subi une mamectomie bilatérale

et qui présenta deux grossesses consécutives jusqu'à terme, sans manifester de troubles quelconques.

STRICKER greffa 10 lapins sous la peau de l'oreille à l'état de repos fonctionnel et il constata que la glande mammaire, transplantée et privée de ses connexions nerveuses, réagit comme sur le territoire de son activité normale, aux stimuli hormonaux charriés par le sang, ceci exactement comme les autres glandes.

Il serait prématuré, écrit VOLPIATTO-BERTRAND, de transposer ces résultats expérimentaux en clinique humaine. Comme le font remarquer AZERAD et Mme LECOMTE, on ignore encore ce que donnerait l'amputation des seins avant l'apparition des règles et si elle ne troublerait pas plus profondément le fonctionnement ovarien.

Les troubles provoqués par l'*hypertrophie des glandes mammaires* ont également servi de base à la discussion sur la sécrétion interne mammaire. Si, assez souvent, cette hypertrophie est la conséquence d'un dysfonctionnement surtout ovarien, à son tour elle peut être l'origine de troubles organiques généraux (troubles des règles, obésité, etc.), qui peuvent s'atténuer ou disparaître après ablation des seins hypertrophiés.

La disparition de la menstruation en rapport avec une sécrétion lactée, en dehors de la grossesse, incitent PARHON et MILCOU à admettre l'existence d'une hormone agissant sur l'ovaire soit directement, soit par l'intermédiaire de l'hypophyse.

L'absence des règles pendant la lactation a permis à VIGNES de soutenir l'hypothèse d'une sécrétion interne des glandes mammaires. Il base son opinion sur les faits suivants :

1° Beaucoup de femmes ne sont pas réglées pendant les mois de lactation ;

2° Inversement, l'arrêt de l'allaitement ramène très vite la menstruation ;

3° La fécondité des nourrices est moindre pendant la durée de l'allaitement.

Enfin, SCHEIN, discutant sur la sécrétion interne de la glande mammaire, parle d'une « pseudo-sécrétion ». Il s'agirait de la résorption de la sécrétion exocrine de la glande mammaire qui agirait sur l'appareil génital.

De tous ces faits, il semblerait que si les expériences physiologiques n'ont pas permis d'affirmer la présence certaine d'une sécrétion interne, par contre les observations cliniques permettent de la supposer.

Indications et traitement **par l'opothérapie mammaire en gynécologie**

Nous avons déjà mentionné dans l'historique que BATUAUD fut le premier en France, en 1889, à proposer des extraits mammaires pour juguler le flux des règles trop abondantes, prolongées, ou même des hémorragies utérines d'autre origine. Les résultats heureux qu'obtint cet auteur engagèrent les cliniciens à essayer cette thérapeutique qui, suivant les cas et les auteurs, n'a pas toujours donné des résultats constants (DALCHÉ).

Les *hémorragies utérines* ont constitué la principale indication des extraits mammaires. Dans sa thèse, RAY classe les différentes variétés de ces hémorragies en discutant l'action de l'opothérapie dans chacune d'elles. Reprenons d'après lui sa classification et ses résultats.

Dans les *métrorragies*, sur 12 malades il obtint 10 succès; amélioration légère dans un cas de polype; échec complet dans une métrorragie due à une grossesse extra-utérine. Les résultats ont été particulièrement brillants dans les métrorragies *post-abortionum*, moins nets dans celles déterminées par d'autres causes.

Dans les *ménorragies*, sur 9 malades 6 succès, 2 résultats douteux : un cas de leucorrhée qui a été amélioré et un cas dont l'amélioration ne s'est pas maintenue. L'échec unique concernait un cas de Basedow, qui ne présenta à aucun moment une amélioration quelconque.

Dans les *méno-métrorragies*, sur 6 cas : 3 succès et 3 échecs. Ceux-ci comprennent une femme avec de nombreux troubles associés (vaginisme, salpingite bilatérale, gonococcie ancienne), une autre avec une tuberculose génitale et une avec des troubles de la crase sanguine.

Les trois succès ont été observés dans un cas de fibrome, un de syndrome de Basedow fruste et un cas d'endométrite.

Dans les *polyménorrhées*, les 6 cas observés par RAS ont été améliorés considérablement et très rapidement.

Dans un cas de *métrite sénile* et un autre de *dysménorrhée* avec hyperménorrhée (fillette de 15 ans), les résultats furent extrêmement favorables.

Par contre, RAS, dans les cinq cas de cancer utérin associé à des hémorragies, n'a obtenu que des échecs. Contrairement à lui, VOLPIATTO-BERTRAND mentionne que dans trois cas sur quatre de cancer utérin, il a observé une action assez nette sur l'hémorragie utérine. Pour lui, l'extrait mammaire est parfaitement capable d'inhiber une hémorragie due à un néoplasme. Ces faits ont été, d'ailleurs, antérieurement constatés par BELL, BATUAUD, MECKERTTSCHIANZ.

Faisant suivre le compte rendu de ses résultats de quelques commentaires, RAS fait remarquer qu'en dehors de l'action de l'extrait mammaire sur l'hémorragie, cette action a eu un effet marqué sur les *écoulements leucorrhéiques* et, dans certains cas, même plus efficace que sur l'hémorragie.

En outre, un grand nombre de malades ont éprouvé, sous l'influence de cet extrait, une sensation d'*euphorie* très nette, d'autres un réveil de l'*appétit sexuel*.

Résumant ses considérations, RAY assure que l'opothérapie se montre particulièrement active dans les hémorragies génitales, par lésion réparable de la muqueuse utérine ou par dysfonctionnement ovarien, tandis qu'elle semble plus ou moins réfractaire dans les hémorragies de causes extra-génitales.

Sur sept observations prises dans un service de consultation de nourrissons, où VOIRIOT eut à soigner des femmes pour *pertes abondantes, consécutives à l'accouchement*, cet auteur relève cinq succès et deux échecs. Le traitement consistait à la prescription de un à deux cachets de 50 centigrammes pendant les sept jours précédant la date présumée des règles.

Dans un cas, VOIRIOT traita avec succès une hémorragie de la puberté chez une fillette de treize ans et demi.

VIGNES, sur 15 cas de métrorragie ou ménorrhagie, obtient 7 succès; dans 2 cas, aucun résultat et dans 6 cas

un résultat transitoire. Cet auteur affirme que ce traitement, dans un certain nombre de cas, lui a rendu service.

Si la plupart des auteurs se servent uniquement de l'extrait mammaire, certains, tel JACOBY, associent l'extrait mammaire à l'extrait Huggingue et cet auteur obtient dans 75 % de règles abondantes, une diminution de la durée et de la quantité des pertes sanguines.

GEISSENDORFF associe à l'extrait mammaire un extrait de corps jaune frais. Il traite ainsi des hémorragies génitales de diverses causes dans 40 cas, soit préventivement, soit dès le début ou pendant les règles. Il n'eut à déplorer qu'un seul échec. Il observa dans tous ces cas une diminution rapide de l'intensité des règles et dans certains cas un arrêt presque complet.

GRIGORIN se sert d'un extrait du lobe postérieur de l'hypophyse et d'extrait mammaire; les résultats, d'après lui, seraient supérieurs; on noterait une involution plus rapide et plus nette de l'utérus, dans les cas de l'atonie du *post-partum*.

L'action sur le *fibrome* est plus discutable. Remarquons qu'au début de la thérapeutique par l'extrait mammaire, déjà en 1896 BELL relate une régression des fibromes, de même que PRYOR, FEDOROFF, CROUSE, MEKERTTSCHIANTZ et d'autres. Par contre, SCHOBER ne la constate pas, ni DALCHÉ, ni POCHON.

Pour FEDOROFF et MEKERTTSCHIANTZ, l'extrait mammaire déterminerait des contractions utérines qui énu-

cléraient le fibrome. Il nous semble que cet extrait agirait sur les phénomènes congestifs qui accompagnent parfois le fibrome et qui donnerait lieu à une diminution apparente de la tumeur.

Des auteurs ont également noté un effet favorable de l'opothérapie mammaire dans certaines *poussées fluxionnaires menstruelles* des seins; BARAF en rapporte plusieurs exemples. Dans de ses cas, une femme de 25 ans présentait un gonflement prémenstruel énorme de ses seins avec insuffisance des règles. Un traitement de 1 gr. 50 par jour dans les 5 jours qui suivent les règles a amené un résultat parfait sur le gonflement.

De même, on a parfois relaté un effet heureux de l'extrait mammaire sur l'*insuffisance*, l'*irrégularité* des règles et la *dysménorrhée*.

Plus récemment, BARAF, dans sa thèse, fixe les indications de cette opothérapie : troubles menstruels (hyper ou hypomenorrhée, irrégularité), troubles prémenstruels (gonflement douloureux des seins, douleurs pelviennes), troubles vasculo-nerveux (palpitations, acrocyanose des extrémités, nervosité). Sous l'effet de l'extrait mammaire, on constate une régularisation des règles et une diminution de leur abondance.

VOLPIATTO-BERTRAND, qui apporte 13 cas personnels, a utilisé la voie intramusculaire; il a pu constater un arrêt du syndrome hémorragique dès les premières injections.

Cet auteur rappelle que certains, au lieu d'injections, préconisent ce qu'ils appellent l'*automammnine-thérapie*, qui « se base sur le fait que la glande mammaire peut être stimulée dans sa fonction endocrine (hémostatique sur les hémorragies utéro-génitales d'origine ovarienne) par des excitants physiques ou électriques portant directement sur la glande ». Ils ont obtenu des résultats très satisfaisants dans diverses hémorragies génitales : 298 succès sur 334 cas (CRONENTAL).

Parmi les autres indications de l'opothérapie mammaire, VOLPIATTO-BERTRAND mentionne l'*hypogalactie* et l'*agalactie* qui ont donné deux succès à SCHACHTER; la quantité du lait de même que la richesse en lait se sont trouvées augmentées.

En résumé, l'indication primordiale de l'extrait mammaire est fournie par le *syndrome hémorragique des voies génitales*.

Posologie

Innocuité absolue de cette opothérapie. Pas de contre-indication.

Aucun effet secondaire, même après emploi de plusieurs mois. L'extrait mammaire peut se prescrire en *poudre* (cachet), en *gouttes*, en dragées ou en capsules, par la voie buccale ou en *injections* par la voie parentérale.

En gouttes, 50 à 200 gouttes par jour; en cachets de

0 gr. 50 (1 gramme à 1 gr. 50. par jour), pendant 15 à 20 jours.

D'après RAS, seules les doses suffisantes sont efficaces. Cependant, cet auteur affirme qu'il est nécessaire de soumettre ces malades à une surveillance attentive en cas d'emploi de doses élevées. Dans certains cas, RAS a observé, sous l'effet d'un traitement prolongé avec de hautes doses, des *arrêts de règles*. Ceux-ci cèdent facilement sous l'effet de médicaments excitants de l'ovaire.

RAS a utilisé un extrait mammaire en solution hydroalcoolique dont un ccm³, soit 36 gouttes correspondent à 2 gr. 50 de glande fraîche.

Cet auteur différencie le dosage, suivant l'importance de l'hémorragie.

Hémorragie relativement peu importante : 40 à 100 gouttes, correspondant à 2 gr. 50 à 7 gr. 50 de glande fraîche.

Hémorragies importantes : une à deux cuillerées à café, correspondant à 12 à 25 gr. de glande fraîche, ce qui a permis d'arrêter en quelques heures des hémorragies très importantes.

Il conseille de continuer le traitement pendant des périodes assez longues.

GEISSENDORFF traite ses cas préventivement, soit dès le début ou pendant les règles, avec des doses variant de 20 gouttes à 3 cuillerées à café, associant un extrait de glande mammaire fraîche à du corps jaune.

CORNIL et ses collaborateurs préfèrent à la voie buccale la voie parentérale par injections intramusculaires qui, pour eux, donne des résultats thérapeutiques plus efficaces : 2 cc³ correspondant à 5 grammes de glande fraîche.

CONCLUSIONS

1° Les corrélations entre la glande mammaire et les glandes à sécrétion interne ont été nettement démontrées, tant au point de vue clinique qu'expérimental.

2° L'ovaire est l'organe qui joue un rôle prépondérant dans ces relations. L'hormone folliculaire semble favoriser le développement mammaire, alors que l'hormone du corps jaune n'aurait à peu près aucune action sur ce dernier.

3° L'hypersécrétion endocrine mammaire agit d'une façon inhibitrice sur l'utérus et l'ovaire; cliniquement, elle diminuerait ou supprimerait les règles chez la femme.

4° De ces propriétés physiologiques découlent ses principales indications thérapeutiques : ménorragies, métrorragies, polyménorrhées d'origines diverses.

5° Les résultats obtenus par les extraits mammaires sont des plus encourageants, donnant lieu à un pourcentage élevé de succès.

6° D'une inocuité absolue, pouvant être employé indé-

finiment, l'extrait mammaire peut être prescrit par la voie buccale, sous forme de cachets ou de liquide, ou par la voie parentérale en injections, qui semblent plus efficaces.

Vu

Le Doyen :
TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :
MOCQUOT

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (L.). — Essais avec le Mamminum Poehl, concernant la fonction de la glande mammaire en tant qu'organe à sécrétion interne. — *Munch. med. Woch.*, 1912, t. 49, p. 13.
- ASTWOOD (C. B.) et GESCHICKTER (C. F.). — Modifications de la glande mammaire du rat produites par diverses préparations glandulaires. — *Arch. Surg.*, avril, t. 36, n° 4, pp. 672-697, 16 fig.
- AZERAD (E.) et Mme LECOMTE (G.). — La glande mammaire. *Encycl. Med. Chir.* « Glandes Endocrines », 10034, pp. 1-15.
- BARAF (H.). — Contribution à l'étude des indications thérapeutiques de l'opothérapie mammaire. — *Thèse Paris* 1939, n° 561, p. 48.
- BATUAUD. — L'opothérapie mammaire en gynécologie. — *Bull. Soc. Méd. de l'Elysée*, 1889, p. 34.
- BELL (R.). — L'emploi de l'extrait mammaire pour fibromes de l'utérus. — *Med. Times et Hosp. Gaz.*, 1897.
- BOZZOLO (C.). — La diathermo-opothérapie mammaire dans les métrorragies et la diathermo-opothérapie utéro-ovarienne chez les aménorrhéiques. — *Rasseg. d'Ostet. e. Ginec.*, juin 1931, t. 40, pp. 303-31.

- BOUDREAUX. — Fibromes utérins; traitement médical (opothérapie mammaire). — *Encyclop. Med. Chir.*, « Gynécologie », 1938, 583-585, p. 1.
- BROUHA (L.). — Considérations sur la physiologie de la glande mammaire. — *Liège Méd.*, 16 juillet 1933, t. 36, pp. 929-952.
- CAHANE (M.) et CAHANE (T.). — Notes concernant la fonction endocrinienne de la glande mammaire et ses rapports avec d'autres glandes endocrines. — *Endocr. Gyn. Obs. (Cluj)*, 1936, t. 1, pp. 389-400, 1937, 19, f. 5, p. 348.
- CAVAGNIS. — Contribution clinique et expérimentale à l'étude de la sécrétion interne de la glande mammaire. — *Ann. d'Ostet. e Ginec.* 1913.
- CHABROL (Y.). — Contribution à l'étude chimique de l'extrait opothérapique de la glande mammaire. — *Thèse de Pharmacie, Strasbourg*, 1933, p. 99.
- CHARLTON et LEE. — L'effet de l'absorption de la glande mammaire sur le cycle de l'oestrus du rat. — *Endocrinology*, 1924, p. 770.
- COHL (S.). — Un cas d'hémorragie utérine traitée par l'opothérapie mammaire. — *Spitalul, Bucar.*, 1912, t. 32, p. 300.
- COHN. — Les rapports de sécrétion interne entre la glande mammaire et l'ovaire. — *Monatsch. f. Geburtsh.*, 1913, t. 93.
- CORNIL (L.), BERTRAND (G.), SCHACHTER (M.) et VOLPIATTO-BERTRAND (A.). — Contribution à l'étude de

- l'opothérapie dans les métrorragies. — *Ann. d'Endocrinol.*, mai 1939, t. 1, pp. 221-224.
- CRISTEA et PETRESCU (I.). — La mamelle et son rôle endocrinien. — *Endoc. Gynec. et Obst.*, 1938, t. 2, pp. 27-42.
- CRONENTAL (L.). — Sur l'auto-mamminothérapie des hémorragies utérines. — *Zentr. f. Gynack.*, 1^{er} juin 1935, t. 59, pp. 1288-1294.
- DAL COLLO. — Action des extraits mammaires sur la fibre musculaire de l'utérus. — *Arch. di Ostetr. e Ginecol.*, 1922.
- DARTIGUES (E.). — Quelles sont les conséquences de l'ablation partielle ou totale des glandes mammaires. — *La Clinique*, mars 1930.
- FERREIRA da SILVA PINTO. — Corrélation fonctionnelle ovario-mammaire. — *Folia med. Rio*, 1934, t. 15, pp. 133-135.
- FEDOROFF. — Sur l'action de Mamminum-Poehl sur la musculature de l'utérus. — *Rev. de Chimie mod. et d'Organothér.*, 1905.
- GANDELA (N.). — Thérapie par extraits folliculaires, luteiniques et mammaires, et leur action sur les organes génitaux et le système endocrinien. — *Arch. Obst.*, 1930, t. 37, p. 97.
- GEISENDORF (W.). — A propos du traitement des métrorragies. — *Rev. méd. de la Suisse Rom.*, 25 déc. 1937, n° 14.
- GESCHICKTER (C. F.) et LEWIS (D.). — Substance lactogène dans la glande mammaire de la femme; son utilisation

pour utiliser la sécrétion mammaire et son essai dans la maladie kystique. — *Arch. Surg.*, 1936, t. 32, pp. 598-617.

GHIANOLA. — Est-ce que la glande mammaire est une glande à sécrétion interne? — *Gazz. med. lomb.*, 1924, t. 83, p. 45.

GRIGORIU (C.) et PETRESCU (I.). — Nouvelles recherches sur l'hormone mammaire. — *Endocrin. Gynec. et Obst.*, 1937, n° 4, p. 301.

GRIGORIU (C.), PETRESCU (I.) et PURGE (C.). — La glande mammaire. — *Bull. et Mem. sect. endocrin.*, 1938, n° 7-8.

HENDERSON (V. E.). — La physiologie et la pharmacologie de la glande mammaire. — *Canad. Med. Ass. Jour.*, 1921, t. 11, pp. 328-331.

HIRSCH (G.). — La glande mammaire dans ses relations avec la sécrétion interne. — *Handb. inn. Sekret.* (Hirsch), Leipzig, 1928, t. 3, 1, pp. 530-537.

JACOBY. — Effet du theymus et de l'extrait mammaire sur la menstruation. — *New-York Med. Jour.*, 1921, p. 243.

JASCHKE (T. V.). — La glande mammaire de la femme. — *Biologie und Pathologie des Weibes*, 1926, t. 5/2, p. 1275.

KIM (C. H.). — Recherches expérimentales sur l'action des injections répétées d'extrait mammaire sur l'appareil génital féminin. — *Jour. Chosen med. Ass. Japan*, 1936.

KIM (C. H.). — Etudes expérimentales sur l'effet des injections

répétées de l'extrait de la glande mammaire sur l'oestrus et sur l'utérus, la glande mammaire et l'hypophyse de la souris; effet des injections répétées de l'extrait mammaire sur le cycle œstral. — *Jour. Chosen Med. Ass.* (Abst. Sect.), 20 juin 1935, 25, pp. 44-45.

KIM (C. H.) et KIM (S. S.). — Etudes expérimentales concernant l'effet des injections répétées de l'extrait de la glande mammaire et l'hypophyse de la souris; étude histologique. — *Jour. Chosen Med. Ass.* (Abst. Sect.), 20 juin 1937, 27, pp. 33-34.

LAGOW. — Sur la corrélation entre les glandes mammaires avec d'autres glandes endocrines. — *Bull. d'Uro-Gravidothérapie*, Moscou, 1935, p. 43.

LAHM (W.). — Physiologie de la glande mammaire en tant qu'organe à sécrétion interne. — *Hand. inn. Sekret.* (Hirsch), 1929, t. 2, I., pp. 385-396.

LUNCZ. — Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies et dans le fibrome de l'utérus. — *Thèse* Paris, 1911.

LYONS (W. R.). — Préparation et essai d'une hormone mam-motique. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N.-Y., 1936-37, t. 35, pp. 645-648.

MAC DONALD (I. G.). — La réponse de la glande mammaire a une stimulation prolongée par les hormones de l'ovaire. *Surg. Gyn. a. Obst.*, 1936, t. 63, pp. 138-144.

MAC JUNKIN (F. A.) et YUSKIS (A. S.). — Agent inhibiteur de la croissance dans les extraits de la glande mam-maire desséchée. — *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, oct. 1933, t. 31, pp. 105-106.

- MANZI (L.). — Action des extraits mammaires sur les capsules surrénales avec considération particulière sur les variations de leur contenu en adrénaline. — *Arch. Ostet. Gin.*, 1922-23, t. 17, n° 8, pp. 368-379; sept. 1923, n° 9, pp. 365-412.
- MARCEL (J. E.). — Le traitement de certaines hémorragies génitales par la diathermie endocrinienne (hypophysaire et mammaire). — *Bull. méd. Paris*, 25 sept. 1937, t. 51, pp. 642-646.
- MAVROMATI (L.). — Influence de l'extrait mammaire sur le cycle œstral. — *C. r. Soc. Biol.*, 29 juillet 1932, t. 110, pp. 1131-1132.
- MAVROMATI (L.). — La glande mammaire, sa sécrétion lactée, etc. *Strasbourg Médic.*, 15 mai 1937.
- MAYZEL (M.-B.). — Traitement des hémorragies utérines par la sécrétion stimulante de la mammine (hormone mammaire). *Sovet. Vrach. Gaz.*, 30 septembre 1934, pp. 1386-1387.
- MEKERTTSCHIANTZ. — La mammine Pochl, comme nouvelle méthode de traitement des fibromyomes et des inflammations chroniques de l'utérus. *Monatssc. f. Gebutsh. u. Gyn.*, 1910.
- MOSZOWICZ (L.). — Sur le cycle mensuel de la glande mammaire. — *Arch. f. klin. Chir.* 1926, t. 142, pp. 374-418.
- MIKERTSCHYANTS (A.-M.). — L'emploi de la mammine en gynécologie. — *Jour. méd. Klin. i organot.*, Saint-Pétersbourg, 1908, t. 99, p. 116.

- NIKOLAEV (M.-P.) et HERBST (W.-W.). — Action pharmacologique du liquide issu de la mamelle isolée. — *Zeitsch. f. ges. ex. Med.*, 1927, t. 56, pp. 169-180.
- OFFERGELD (H.). — Glande mammaire et système endocrinien. — *Arch. f. klin. Chir.*, 1932, t. 170, pp. 722-732.
- POCHON. — Observations d'opothérapie mammaire et ovarienne : antagonisme des deux sécrétions. — *Bull. de la Soc. Méd. de l'Elysée*, 1909, p. 63.
- PIERRA (L.-M.). — L'opothérapie mammaire dans le traitement des congestions intermenstruelles. — *Gyn. et Obst.*, t. 20, p. 627; *Rev. franç. de Gyn.*, t. 25, p. 37.
- PUCKNER (W.-A.). — Les préparations mammaires. — *Jour. Am. Med. Ass.*, 1924, t. 83, p. 2018.
- RAS (M.). — Etude clinique de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies génitales. — Thèse Paris, 1937, 83 pp.
- RAZUMOVA (E.). — Traitement de l'hémorragie utérine par la mammine Pochl. — *Klin. Med.*, mai 1927, t. 5, pp. 547-551.
- SALLE (A.-J.) et SCHECHMEISTER (I.-L.). — Effet de l'hormone lactogène sur les tissus embryonnaires cultivés *in vitro*. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1936, t. 34, pp. 603-606.
- SAWIZKI (W.). — Relation entre la fonction de la glande mammaire et les hormones des glandes à sécrétion interne. — *Zent. f. Gyn.* 1935, t. 59, pp. 2784-2788.
- SCHACHTER (M.). — Extraits mammaires et hypogalactie. — *Comm. au Cercle des Prat.*, Bucarest, juin 1936.
- SCHERBACK. — Recherches sur la sécrétion interne de la glande mammaire. — *Wien. klin. Woch.*, 1912, pp. 125-132.

- SDRAWONYSLOFF (W.-I.). — Automamminisation; sa valeur dans le traitement de la menstruation profuse et douloureuse. — *Zentr. f. Gynack.*, 25 mars 1933, t. 57, p. 712.
- SELYE (H.) et MAC KEOWN (T.). — Effet de la stimulation mécanique de la glande mammaire sur l'ovaire et le cycle sexuel. — *Surg. Gynec. a. Obst.*, décembre 1934, t. 59, pp. 886-890.
- SHOBER (J.-B.). — L'opothérapie mammaire en gynécologie. — *Philad. Med. Jour.*, 1889, pp. 921-926.
- SIMONNET (H.). — Le rôle des hormones dans le déterminisme, la sécrétion mammaire. — *Recueil d'Alfort*, 1932.
- SPIRITO (F.). — Modifications urinaires des sujets soumis à l'opothérapie mammaire; quelques réactions biologiques de l'urine, relatives à un contenu éventuel en adrénaline. — *Arch. Ostét. Gin.*, 1922-1923, t. 10, pp. 147-159.
- SPIRITO (F.). — Action des extraits mammaires sur le système circulatoire et contribution à la connaissance de leur mécanisme d'action dans l'organisme animal. — *Arch. Ostét. Ginéc.*, 1922-1923, t. 10, N° 8, pp. 385-403.
- SSARYGIN (J.-J.). — L'hydrothermomamminisation dans les hémorragies utérines. — *Monatsch f. Geb. u. Gynaek.*, mars 1937, t. 105, pp. 30-38.
- STRICKER (P.). — Transplantation de glandes mammaires dans l'oreille de la lapine impubère. Evolution des transplantations sous l'influence du corps jaune. — *C. r. Soc. de Biol.*, t. 102, p. 1076.
- TESAURO (G.). — Contribution à l'étude de l'hormone galactogène. — *Pediatrics*, 1936, t. 44, pp. 665-688.

- TUTAEFF. — Action des extraits des glandes mammaires. — *Vrach. Dielo*, 1929, N° 21, suppl. 12, p. 73.
- VIGNES (H.). — Physiologie gynécologique et médecine des femmes. — Paris, Masson et Cie, 1929.
- VIGNES. — A propos de l'opothérapie mammaire. — *Bull. génér. de Thérap.*, 1927, p. 439.
- VIGNES (H.). — Opothérapie mammaire dans les ménorragies. — *Revue Franç. d'Endocrinol.*, 1926, p. 165.
- VOIRIOT (P.). — Contribution à l'étude des rapports ovaro-mammaires. — *Thèse Paris*, 1932, 72 p.
- VOLPIATTO-BERTRAND (A.). — Contribution à l'étude de la fonction endocrine de la glande mammaire et de ses applications thérapeutiques. — *Thèse Marseille*, 1939, N° 8, 53 p.
- WINTER (E.-W.). — Analyses d'hormones dans les urines et dans la sécrétion mammaire; contribution à la biologie et à la pathologie de la glande mammaire pendant et en dehors de la grossesse. — *Arch. f. Gynaek.*, 1932, t. 151, pp. 201-219.
- ZADIK (P.). — Sur la question de l'hormone de la glande mammaire. — *Klin. Woch.*, 6 décembre 1930, t. 9, p. 2305.
- ZAYTSEV (D.). — Stimulation de la sécrétion de la mammine par l'iontophorèse en tant que méthode de traitement des hémorragies utérines. — *Vrach. Dielo*, 1938, t. 20, pp. 227-228.
-

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e
